Tragende Gründe
zum Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie:
Festbetragsgruppenneubildung

Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern, Gruppe 1, in Stufe 3

vom 16. August 2007

Inhaltsverzeichnis

1.	**Rechtsgrundlagen**	**2**
2.	**Eckpunkte der Entscheidung**	**2**
3.	**Verfahrensablauf**	**3**
4.	**Würdigung der Stellungnahmen**	**6**
5.	**Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens**	**16**
6.	**Anhang: Preis- und Produktstand zum 01.04.2007**	**43**

1. Rechtsgrundlagen

Nach § 35 Abs. 1 SGB V bestimmt der Gemeinsame Bundesausschuss in den Richtlinien nach § 92 Abs. 1 S. 2 Nr. 6, für welche Gruppen von Arzneimitteln Festbeträge festgesetzt werden können. In den Gruppen sollen Arzneimittel mit

1. denselben Wirkstoffen,

2. pharmakologisch-therapeutisch vergleichbaren Wirkstoffen, insbesondere mit chemisch verwandten Stoffen,

3. therapeutisch vergleichbarer Wirkung, insbesondere Arzneimittelkombinationen

zusammengefasst werden. Der Gemeinsame Bundesausschuss ermittelt auch die nach Absatz 3 notwendigen rechnerischen mittleren Tages- oder Einzeldosen oder andere geeignete Vergleichsgrößen.

2. Eckpunkte der Entscheidung

Der Unterausschuss „Arzneimittel“ hat die Beratungen zur Neubildung der Festbetragsgruppe „Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern, Gruppe 1“ abgeschlossen und ist dabei zu dem Ergebnis gekommen, dass die vorgeschlagene Gruppe die Voraussetzungen für eine Festbetragsgruppenbildung nach § 35 Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 SGB V erfüllt. Sowohl im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens als auch zur mündlichen Anhörung sind Stellungnahmen eingegangen.

Die therapeutische Wirkung der in der vorgeschlagenen Festbetragsgruppe zusammengefassten Arzneimittel ist vergleichbar. Die vorliegenden Daten rechtfertigen nicht die Annahme einer therapeutischen Verbesserung, auch wegen geringerer Nebenwirkungen, für einen Vertreter dieser Festbetragsgruppe. Hinreichende Gründe für die Herausnahme einzelner Vertreter der in der Festbetragsgruppe „Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern“, Gruppe 1, zusammengefassten Kombinationsarzneimittel liegen daher nicht vor.

Die Ermittlung der Vergleichsgrößen erfolgte auf der Basis der Verordnungsdaten des Jahres 2006.

2.1 Prüfung der Voraussetzungen für eine Gruppenbildung der Stufe 3

Feststellungen des Unterausschusses „Arzneimittel“

Die Beratungen im Unterausschuss „Arzneimittel“ wurden geführt auf der Basis der in dem schriftlichen Stellungnahmeverfahren mit Frist vom 28. Oktober 2006 vorgelegten und im mündlichen Anhörungsverfahren vom 14. Juni 2007 vorgetragenen Argumente, der Auswertung der Abteilung Fachberatung Medizin des Gemeinsamen Bundesausschusses sowie der Entscheidungsgrundlagen zur Gruppenbildung und zur Vergleichsgröße in der Fassung vom 19. Juli 2007 unter Berücksichtigung des AVWG, die das grundsätzliche Verfahren der Gruppenbildung durch den Gemeinsamen Bundesausschuss wiedergeben.

Die in der vorgeschlagenen Festbetragsgruppe enthaltenen Arzneimittel mit der fixen Kombination eines ACE-Hemmers mit einem Calciumkanalblocker sind alle zur Behandlung der essentiellen Hypertonie, dem gemeinsamen Anwendungsgebiet, zugelassen und damit therapeutisch vergleichbar.

Es liegen keine hinreichenden Befunde hinsichtlich einer therapeutischen Verbesserung vor, die eine Sonderstellung einer der enthaltenen Wirkstoffkombinationen begründen könnten.

3. Verfahrensablauf

3.1 Erstellung eines Entwurfs zur Stellungnahme

In der vorbereitenden Sitzung des Unterausschusses „Arzneimittel" am 6. September 2006 wurde der Beschlussentwurf zu der Festbetragsgruppe

- Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern, Gruppe 1 in Stufe 3

beraten und die Einleitung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens (27.09.2006 – 28.10.2006) beschlossen.

3.2 Einleitung des Stellungnahmeverfahrens

Mit Schreiben vom 27. September 2006 wurde das schriftliche Stellungnahmeverfahren eingeleitet. Im Rahmen des Stellungnahmerechts nach § 35 Abs. 2 SGB V wurde den Stellungnahmeberechtigten Gelegenheit zur Stellungnahme bis zum 28. Oktober 2006 gegeben.

Die Unterlagen zur Einleitung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens sind unter Punkt 5 des Anhangs aufgeführt.

Mit Schreiben vom 25. Mai 2007 wurden die Stellungnahmeberechtigten fristgerecht zur mündlichen Anhörung am 14. Juni 2007 eingeladen und zur Abgabe einer Teilnahmeerklärung bis zum 12. Juni 2007 gebeten.

3.3 Auswertung des Stellungnahmeverfahrens

Nach § 35 Abs. 2 SGB V sind die Stellungnahmen der Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und der Berufsvertretungen der Apotheker in die Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses mit einzubeziehen.

Gemäß § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V sind vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Festbetragsgruppenbildung die Sachverständigen nach § 35 Abs. 2 SGB V, d.h. die Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker auch mündlich anzuhören. In der Anhörung ist in erster Linie zu solchen Gesichtspunkten der Festbetragsgruppenbildung vorzutragen, z. B. zu neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben.

Bei der Bildung der Festbetragsgruppe wurden die im Rahmen des Stellungnahmeverfahrens eingegangenen Stellungnahmen, die mündlichen Statements der Stellungnehmenden sowie die jeweils eingereichte Literatur berücksichtigt.

3.3.1 Übersicht der eingesendeten Stellungnahmen

Firma/ Organisation	Wirkstoffkombination	Eingangsdatum
Abbott GmbH & Co. KG	Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern	27.10.2006
Asche Chiesi	Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern	27.10.2006
Sanofi-Aventis	Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern	25.10.2006

3.3.2 Übersicht der Teilnahmeerklärungen zur mündlichen Anhörung

Firma/ Organisation	Mündliches Statement	Teilnahme an der mündlichen Anhörung
Abbott GmbH & Co. KG	Ja	Ja
Sanofi Aventis	Ja	Ja

3.4 Zeitlicher Beratungsverlauf

Sitzung	Datum	Beratungsgegenstand
30. Sitzung UA „Arzneimittel“	6. September 2006	Konsentierung der Einleitung des Stellungnahmeverfahrens
32. Sitzung UA „Arzneimittel“	2. November 2006	Auswertung des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens
38. Sitzung UA „Arzneimittel“	25. Mai 2007	Einleitung der mündlichen Anhörung
39. Sitzung UA „Arzneimittel“	14. Juni 2007	Mündliche Anhörung, Auswertung der Statements und Konsentierung des Beschlussentwurfs

4. Würdigung der Stellungnahmen

Die Beratungen im Unterausschuss „Arzneimittel“ wurden geführt auf der Basis der in den schriftlichen Stellungnahmeverfahren vorgelegten und im mündlichen Anhörungsverfahren vom 14.06.2007 vorgetragenen Statements sowie der Literaturbewertung der Abteilung Fachberatung Medizin des Gemeinsamen Bundesausschusses auf der Basis der Entscheidungsgrundlagen des Gemeinsamen Bundesausschusses in der Fassung vom 19. Juli 2007 unter Berücksichtigung des § 35 SGB V zur Bildung von Festbetragsgruppen in der Fassung des AVWG.

Die Argumente der eingegangenen Stellungnahmen aus den schriftlichen Stellungnahmeverfahren sowie der mündlichen Anhörung wurden zusammengefasst und die beigefügte Literatur – auch die im Rahmen der mündlichen Anhörung vorgestellten neuen Studienergebnisse - in die Bewertung mit einbezogen.

4.1 Therapeutische Vergleichbarkeit

Fragen der pharmakologischen Vergleichbarkeit der zusammengefassten Arzneimittel werden bei der Bildung von Festbetragsgruppen der Stufe 3 nicht bewertet. Eingruppierungsvoraussetzung nach § 35 SGB V Abs. 1 Satz 2 Nr. 3 ist die therapeutisch vergleichbare Wirkung. Diese ist bei den mit Calciumkanalblockern kombinierten ACE-Hemmern gegeben und liegt dem allen Vertretern der Festbetragsgruppe gemeinsamen Anwendungsgebiet „essentielle Hypertonie“ zugrunde.

Einwände wurden nicht vorgebracht.

4.2 Gewährleistung, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und Versorgungsalternativen zur Verfügung stehen

Die vorgeschlagene Festbetragsgruppe gewährleistet, dass Therapiemöglichkeiten nicht eingeschränkt werden und medizinisch notwendige Verordnungsalternativen zur Verfügung stehen.

Einwände wurden nicht vorgebracht.

4.2.1 Therapeutische Verbesserung

Eine therapeutische Verbesserung nach Abs. 1 Satz 3, zweiter Halbsatz und Absatz 1a Satz 2 liegt vor, wenn das Arzneimittel einen therapierelevanten höheren Nutzen als andere Arzneimittel dieser Wirkstoffgruppe hat und deshalb als zweckmäßige Therapie regelmäßig oder auch für relevante Patientengruppen oder Indikationsbereiche den anderen Arzneimitteln dieser Gruppe vorzuziehen ist.

Ein höherer Nutzen kann auch eine Verringerung der Häufigkeit oder des Schweregrads therapierelevanter Nebenwirkungen sein.

Einwand (1):

Anders als bei Diyhydropyridinen (DHP) unterbleibt bei Nicht-DHP-Calciumkanalblockern wie Verapamil (Tarka®: Verapamil/Trandolapril) die Sympathikusreaktion.

- Im Gegensatz zu den in den anderen Kombinationsarzneimitteln der Festbetragsgruppe enthaltenen Dihydropyridinen löst der in Tarka® enthaltene Calciumantagonist Verapamil daher keine Reflex-Tachykardie aus.

- Somit kommt es bei Verapamil zu einer Senkung der Mortalität nach Myokardinfarkt, einer Blutdruckkontrolle auch unter Belastung und zu einer Herzfrequenzkontrolle.

- Das Auftreten einer Tachykardie wird in der Fachinformation von Tarka® als sehr selten (< 1:10.000) angegeben, in den Fachinformationen von Delmuno® (Felodipin/Ramipril), Eneas® (Nitrendipin/Enalapril), Unimax® (Felodipin/Ramipril) und Vivace® (Manidipin/Delapril) jedoch als gelegentlich (< 1:100 bis > 1:1.000).

Stellungnahme:

- erster Spiegelstrich:

Zur Frage unterschiedlicher Effekte auf autonome Funktionen wurde bei 15 Hypertonikern (DBP > 90 mmHg) in einer Cross-over-Studie Verapamil mit Felodipin verglichen (Kailasam et al. 1995). Diese methodisch unzureichende Studie ist wie auch der ebenfalls vom Hersteller vorgelegte Vergleich von Verapamil, Trandolapril oder einer Kombination beider Substanzen gegen Plazebo (Scholze et al. 1998) nicht geeignet, einen therapierelevanten höheren Nutzen von Tarka® gegenüber einem anderen Vertreter der vorgeschlagenen Festbetragsgruppe zu untermauern.

- zweiter Spiegelstrich:

Zum Beleg dieses Anspruchs wurden die o. g. Studie von Kailasam et al. (1995) sowie ein Review (Grossman und Messerli 1997) eingereicht, der den Einfluss lang und kurz wirksamer Calciumantagonisten auf hämodynamische und humorale Parameter der Sympathikusaktivität fokussiert. Eine Überlegenheit von Tarka® hinsichtlich patientenrelvanter Endpunkte, z. B. wie reklamiert der Senkung der Mortalität nach Myokardinfarkt, geht aus diesen Daten nicht hervor.

- dritter Spiegelstrich:

Die in der Fachinformation von Tarka® angegebenen Nebenwirkungshäufigkeiten basieren sowohl auf Daten der Spontanerfassung als auch auf Erkenntnissen aus klinischen Studien. Daten der Spontanerfassung lassen zum einen naturgemäß keine sicheren Rückschlüsse auf Inzidenzen unerwünschter Arzneimittelwirkungen zu.

Vergleichsstudien zu den in der vorgeschlagenen Festbetragsgruppe zusammengefassten Wirkstoffkombinationen, die auch zur Häufigkeit therapierelevanter Nebenwirkungen Stellung beziehen würden, wurden nicht eingereicht.

Es kann daher insgesamt nicht davon ausgegangen werden, dass durch unterschiedliches Auftreten von Nebenwirkungen bei einem der in dieser Festbetragsgruppe zusammengefassten Arzneimittel das Therapieziel signifikant beeinflusst würde.

Einwand (2):

Anders als kurzwirksame Dihydropyridine ist Verapamil beim Vorliegen pectanginöser Beschwerden so wirksam, nebenwirkungsarm und prognostisch positiv einzuordnen wie selektive Betablocker.

Stellungnahme:

Der eingereichte randomisierte Vergleich von Verapamil mit Metoprolol als Monosubstanzen (Rehnquist et al. 1996) erlaubt keinen Vergleich mit - lang oder kurzwirksamen - Dihydropyridinen.

Einwand (3):

Nach Myokardinfarkt sind Dihydropyridine eher ungünstig. Verapamil führt jedoch zu einer Senkung der kardiovaskulären Komplikationen, der Wahrscheinlichhkeit von Reinfarkten und der Mortalität.

Stellungnahme:

Sekundärpräventive Eigenschaften von Verapamil bei Patienten nach Myokardinfarkt werden durch die eingereichten Studien DAVIT-I und –II nicht hinreichend belegt. DAVIT-I konnte nur einen leichten, nicht-signifikanten Rückgang in der Mortalität und dem Auftreten eines Reinfarktes feststellen, die Folgestudie DAVIT-II erbrachte eine nicht-signifikante Reduktion der Gesamtmortalität und der kardialen Mortalität sowie eine signifikante Reduktion des ersten schwerwiegenden Ereignisses (erster Reinfarkt oder Tod). Eine signifikant niedrigere Ereignisrate wurde in einer Subgruppe bei Patienten ohne Herzinsuffizienz, nicht aber bei Patienten mit Zeichen der Herzinsuffizienz gesehen. Eine Empfehlung zum generellen Einsatz von Verapamil zur Sekundärprävention kann hieraus nicht abgeleitet werden. Für die diskutierte Festbetragsgruppenbildung ergeben sich insbesondere auch keine Erkenntnisse über eine therapeutische Verbesserung von Verapamil und Trandolapril in fixer Kombination zur Behandlung der Hypertonie.

Einwand (4):

DHP sind nach dem Bescheid des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte vom 7.4. und 7. 5. 1997 für die instabile Angina pectoris und den akuten Myokardinfarkt kontraindiziert.

Stellungnahme:

Ein dringender Verdacht auf ein ungünstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis von schnell anflutenden und kurz wirksamen Calciumantagonisten hat zu dem zitierten Stufenplanbescheid des Bundesinstitus für Arzneimittel und Medizinprodukte im Jahr 1997 geführt. Eine Aussage zur Differenzierung der hier zur Debatte stehenden Kombinationsarzneimittel lässt sich daraus nicht ableiten.

Einwand (5):

Anders als Dihydropyridine reduziert Verapamil bei gleichzeitig vorliegendem Diabetes die Proteinurie.

Stellungnahme:

Zum Beleg eines auf Verapamil zurückzuführenden Zusatznutzens von Tarka® wurde die randomisierte, plazebo-kontrollierte BENEDICT-Studie (2004) eingereicht. Diese zeigte eine signifikante Verzögerung des Auftretens einer Mikroalbuminurie im Vergleich zu Plazebo bei Patienten, die Trandolapril oder Trandolapril plus Verapamil erhielten, nicht aber bei Patienten mit Verapamil allein. Nach Adjustierung bezüglich vorher definierter Kovariablen bestand im Vergleich zu Plazebo ein signifikanter Unterschied bei Patienten, die den ACE-Hemmer erhalten hatten, kein Unterschied war bei den Patienten festzustellen, die Verapamil erhalten hatten.

Vergleichsstudien zwischen den Vertretern der Festbetragsgruppe wurden zu dieser Thematik im Übrigen nicht eingereicht.

Einwand (6, mündliche Anhörung):

Die Überlegenheit von Tarka® gegenüber Delmuno® (Felodipin/Ramipril) zeigt sich an der Absenkung der Noradrenalinspiegel, einem Zeichen für die sympathische Aktivität, die ein negativ prognostischer Faktor bei Hypertonie ist.

Stellungnahme:

Entsprechend dem vorgelegten Bericht der ESSKOH-Studie zur Auswirkung der o. g. Kombinationen auf das sympathische Nervensystem bei Patienten mit essentieller Hypertonie wurde nach achtwöchiger Therapie in Ruhe der Plasma-Noradrenalinspiegel im Vergleich zum Basiswert bestimmt. Als Prüfpräparat wurde neben Delmuno® eine neue galenische Entwicklung (RS/IR Zweischicht-Filmtabletten) der Kombination Verapamil/Trandolapril eingesetzt, die im Wirkstoffgehalt dem seit 1997 in Deutschland eingeführten Präparat Tarka® entsprach.

Unter Verapamil/Trandolapril war eine nicht signifikante mittlere Absenkung zu beobachten um 57,3 (g/ml (95% KI -138,15; 23,55), unter Delmuno® ein signifikanter mittlerer Anstieg um 136,2 pg/ml (95% KI 29,87; 242,52). Der Mittelwertsunterschied zwischen den Werten dieses Surrogatparameters war – bei breiten Konfidenzintervallen - statistisch signifikant. Hinsichtlich der Blutdrucksenkung zeigten sich keine unterschiedlichen Werte für die Kombination von Verapamil 180mg/Trandolapril 2mg versus Felodipin 5mg/Ramipril 5mg. Gegen die Dosierung Felodipin 2,5mg/Ramipril 2,5mg wurde nicht geprüft.

Nach dem Erreichen des Verfallsdatums des Prüfpräparates wurde die Rekrutierung von ursprünglich 80 geplanten Patienten mit essentieller Hypertonie nach insgesamt 42 Patienten gestoppt. Randomisiert wurden 34 Patienten, von denen n=11 (Verapamil/Trandolapril) bzw. n=12 (Delmuno®) die Studie ohne schwerwiegende Protokollverletzungen abschlossen.

Wegen der eingeschränkten Fallzahl, der kurzen Beobachtungsdauer und des Fehlens eines patientenrelevanten konfirmatorischen Endpunktes kann diese präliminäre Studie nicht als Nachweis einer relevanten Überlegenheit der Kombination Verapamil/Trandolapril gegenüber dem Vergleichspräparat angesehen werden.

Fazit:

Eine therapeutische Verbesserung im gemeinsamen Anwendungsgebiet „essentielle Hypertonie“ konnte damit für keine der Kombinationen eines ACE-Hemmers mit einem Calciumkanalblocker hinreichend belegt werden.

4.3 Einwände zur Vergleichsgröße nach § 35 SGB V Abs. 1 Satz 5

Einwand (7):

- Liegen zu einer Arzneimittelkombination mehrere Wirkstoffverhältnisse in jeweils nur einer addierten Wirkstärke vor, so erhalten diese Präparate unabhängig von der Größe ihrer addierten Wirkstärke die Wirkstärkenvergleichsgröße (wvg) = 1. Unterschiedliche Verhältnisse der Wirkstoffkombinationen werden somit mit dem gleichen wvg belegt. Dies kann eine Benachteiligung für Kombinationsarzneimittel bedeuten für die in einem definierten Wirkstoffverhältnis mehrere Wirkstärken z.B. in der „mite“ versus „forte“ Dosisstärke angeboten werden.

- Die Verdoppelung eines der Kombinationspartner wirkt sich nicht im gleichen Maße aus:
  - Die Kombinationspartner werden durch das Aufaddieren ihrer Wirkstärken und der Gewichtung der addierten Wirkstärke in ihrer Wirkpotenz gleichgesetzt. So wirkt sich eine Verdoppelung des Ca-Antagonisten bei verschiedenen Kombinationen nicht gleichermaßen aus. Wird derjenige Wirkstoff, der in einem hohen Mengenanteil vorliegt verdoppelt, wirkt sich dies dementsprechend stärker aus.
  - So bewirkt die Verdoppelung des niedrig dosierten Trandolapril (von 2 mg auf 4 mg) keine Veränderung des wvg, da Verapamil mit 166,64 mg diesen Effekt überlagert.
  - Die kombinierten Wirkstoffe besitzen pro Masseneinheit nicht die gleiche Wirkpotenz; dementsprechend verlaufen die Dosis-Wirkungskurven im therapeutischen Bereich nicht deckungsgleich.

Stellungnahme:

- erster Spiegelstrich:

In dem Anhörungsverfahren zur Gruppenbildung vom 25.05.2005 bis 27.06.2005 wurde analog zur bisherigen Vorgehensweise für jedes Wirk-

stoff/Wirkstärkenverhältnis eine eigene Vergleichsgröße berechnet. Bei der oben beschriebenen Konstellation einer solitären Wirkstoff/Wirkstärkekombination erhalten diese Fertigarzneimittel den wvg „1“.

- erster bis dritter Spiegelstrich:

Der Einwand der Stellungnehmer ist prinzipiell berechtigt. Die oben beschriebenen Konstellationen werden vermieden, wenn für jeden Wirkstoff eine eigene Vergleichsgröße gebildet wird und die entsprechenden wvg je Wirkstoffkombination addiert werden. Jeder Wirkstoff wird somit entsprechend seiner Masseneinheit (Molekulargewicht) abgebildet. Die addierten wvg der Wirkstoffkombinationen fließen dann in die Festbetragsberechnung mit ein.

Berechnung der Vergleichsgröße

Die Berechnung der Vergleichsgröße erfolgt nach Maßgabe der folgenden Methodik:

Die verordnungsgewichtete Vergleichsgröße wird für jeden Wirkstoff der Wirkstoffkombination analog dem in Abschnitt C, § 1 der Entscheidungsgrundlagen i. d. F. vom 19. Juli 2007, beschriebenen Verfahrens gesondert berechnet. Zu diesem Zweck werden für jeden einzelnen Wirkstoff der Wirkstärken/Wirkstoffkombination die zu den im Markt verfügbaren Einzelwirkstärken ausgewiesenen Verordnungen anhand der zum Stichtag zuletzt verfügbaren Jahresdaten des GKV - Arzneimittelindex herangezogen.

Jeder wirkstärkenbezogen ermittelte prozentuale Verordnungsanteil wird zunächst abgerundet und zu diesem Ergebnis der Wert 1 addiert. Der Gewichtungswert ist also stets die nächst größere ganze Zahl. Jede Einzelwirkstärke wird dann mit ihrem Gewichtungswert multipliziert und als gewichtete Einzelwirkstärke ausgewiesen.

Anschließend werden für jeden einzelnen Wirkstoff der Wirkstärken/Wirkstoffkombination die gewichteten Einzelwirkstärken addiert und durch die Summe der Gewichtungswerte des Wirkstoffes dividiert. Die so ermittelte durchschnittliche Einzelwirkstärke ergibt die Vergleichsgröße.

VG= Ø VO - gewichtete Einzelwirkstärke des Wirkstoffes der Wirkstoffkombinationen (Wirkstärke pro abgeteilte Einheit)

Bei dieser Vorgehensweise erhält jeder Wirkstoff einer Wirkstärkenkombination eine eigene verordnungsgewichtete Vergleichsgröße.

Berechnung der Wirkstärkenvergleichsgröße

Der wvg wird von den Spitzenverbänden der Krankenkassen analog der bisherigen Berechnungsweise ermittelt.

Für jeden Kombinationspartner wird gesondert das Verhältnis der tatsächlichen Wirkstärke zur durchschnittlich nach Verordnungen gewichteten Wirkstärke (VG Wirkstoff) abgebildet und die beiden Ergebnisse addiert.

$$wvg = \sum Wi / VGi$$

wvg = Wirkstärkenvergleichsgröße

Wi = Wirkstärke je Kombinationswirkstoff

VGi = Vergleichsgröße je Kombinationswirkstoff

Einwand (8):

Die durchgeführten mathematischen Rundungen führen zu unpräzisen Ergebnissen bei der Berechnung des wvg. Der wvg sollte generell mit 2 Nachkommastellen berechnet werden.

Stellungnahme:

Analog der bisherigen Berechnungsweise wird für jeden Kombinationspartner gesondert das Verhältnis der tatsächlichen Wirkstärke zur durchschnittlich nach Verordnungen gewichteten Wirkstärke (VG Wirkstoff) abgebildet und die beiden Ergebnisse addiert.

Da der wvg bei Kombinationsarzneimitteln sich aus der Summe von zwei Brüchen errechnet, wird er grundsätzlich mit zwei Nachkommastellen ausgewiesen.

Einwand (9):

- Die Angabe der addierten Wirkstärken müssen für zwei Wirkstärkenkombinationen korrekt heißen:
  Trandoloparil + Verapamil = 168,64 mg addierte Wirkstärke

  Delapril + Manidipin = 36,69 mg addierte Wirkstärke

Stellungnahme:

Die Einzelwirkstärken wurden überprüft und entsprechend korrigiert. Die addierte Wirkstärke je Wirkstoffkombination fließt nicht mehr in das Verfahren zur Vergleichsgrößenberechnung mit ein (siehe auch Stellungnahme zu Einwand 8).

Siegburg, den 16. August 2007

Gemeinsamer Bundesausschuss
Der Vorsitzende

Hess

5. Dokumentation des gesetzlich vorgeschriebenen Stellungnahmeverfahrens

5.1 Stellungnahmeberechtigte nach § 35 Abs. 2 SGB V

Es wurde ein schriftliches Stellungnahmeverfahren zur Neubildung von Festbetragsgruppen nach § 35 Abs. 2 SGB V (Stufe 3) vom 27. September 2006 bis 28. Oktober 2006 eingeleitet. Nach § 35 Abs. 2 SGB V ist u. a. Sachverständigen der Arzneimittelhersteller vor der Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses Gelegenheit zur Stellungnahme zu geben. Zu diesem Zweck werden die entsprechenden Entwürfe den folgenden Verbänden mit der Bitte um Weiterleitung zugesendet.

Firma	Strasse	Ort
Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)	Herbert-Lewin-Platz 1	10623 Berlin
Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)	Carl-Mannich-Straße 26	65760 Eschborn
Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände (ABDA)	Dt. Apothekerhaus Jägerstraße 49/50	10117 Berlin
Bundesverband der Arzneimittelhersteller e.V. (BAH)	Ubierstraße 73	53173 Bonn
Bundesverband der Arzneimittelimporteure e.V. (BAI)	Am Gaenslehen 4-6	83451 Piding
Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie (BPI)	Friedrichstraße 148	10117 Berlin
Deutscher Generika Verband e.V.	Saarbrücker Str. 7	10405 Berlin
Pro Generika e.V.	Unter den Linden 21	10117 Berlin
Verband Forschender Arzneimittelhersteller	Hausvogteiplatz 13	10117 Berlin
Prof. Dr. med. Reinhard Saller, Professor für Naturheilkunde an der Medizinischen Fakultät der Universität Zürich	Gloriastraße 18a	CH – 8091 Zürich
Dr. Dr. Peter Schlüter	Bahnhofstraße 2c	69502 Hemsbach

5.2 Unterlagen des Stellungnahmeverfahrens (28.10.2006)

Gemeinsamer
Bundesausschuss

gemäß § 91 Abs. 5 SGB V
Unterausschuss „Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Ihr Ansprechpartner:
Katrin Althoff

Telefon:
02241-9388-27

Telefax:
02241-9388-36

E-Mail:
katrin.althoff@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
al

Datum:
27. September 2006

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 1763, 53707 Siegburg

An die
Stellungnahmeberechtigten
gemäß § 35 Abs. 2 SGB V

Stellungnahmeverfahren zur Aktualisierung und Neubildung von Festbetragsgruppen nach § 35 SGB V – Tranche 06/04

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss „Arzneimittel" hat in seiner Sitzung am 6. September 2006 beschlossen, das Stellungnahmeverfahren zur Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR) in Anlage 2 durchzuführen.

Änderung der Anlage 2 der AMR in Stufe 2 (Aktualisierung):
- Makrolide, neuere
- Antianämika, andere
- Beta-Rezeptorenblocker, weitere Beta-Rezeptorenblocker, β1 - selektiv Gruppe 3
- Beta-Rezeptorenblocker, weitere Beta-Rezeptorenblocker, nicht selektiv Gruppe 1
- Glucocorticoide, inhalativ, oral

Änderung der Anlage 2 der AMR in Stufe 3 (Aktualisierung):
- Kombinationen von ACE-Hemmern mit Hydrochlorothiazid

Änderung der Anlage 2 der AMR in Stufe 3 (Gruppenneubildungen):
- Kombinationen von ACE-Hemmern mit weiteren Diuretika
- Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern
- Kombinationen von Angiotensin-II-Antagonisten mit Hydrochlorothiazid
- Kombinationen von Beta-Rezeptorenblockern, nicht selektiv, mit weiteren Diuretika

Aufgrund einer Überarbeitung der o.g. Festbetragsgruppen hinsichtlich aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse erhalten Sie im Rahmen Ihres Stellungnahmerechts nach § 35 Abs. 2 SGB V Gelegenheit, bis zum

28. Oktober 2006

Stellung zu nehmen. Später bei uns eingegangene Stellungnahmen können nicht berücksichtigt werden.

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts nach § 91 SGB V. Der Gemeinsame Bundesausschuss wird gebildet von:
AEV-Arbeiter-Ersatzkassenverband e.V., Siegburg · AOK-Bundesverband, Bonn · BKK Bundesverband, Essen · Knappschaft, Bochum
Bundesverband der landwirtschaftlichen Krankenkassen, Kassel · Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin · IKK-Bundesverband, Bergisch Gladbach
Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin · Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Köln · Verband der Angestellten Krankenkassen e.V., Siegburg

Gemeinsamer
Bundesausschuss

Bitte begründen Sie Ihre Stellungnahme zum Richtlinienentwurf durch wissenschaftliche Literatur wie Studien, die Sie im Volltext Ihrer Stellungnahme beifügen und ergänzen Sie Ihre Stellungnahme obligat durch wirkstoffbezogene standardisierte und vollständige Literatur- bzw. Anlagenverzeichnisse. Näheres entnehmen Sie bitte dem Begleitblatt "Literaturverzeichnis".

Wir möchten darauf hinweisen, dass nur Literatur, die im Volltext beigefügt ist, bei der Auswertung Ihrer Stellungnahme berücksichtigt werden kann.

Ihre Stellungnahme richten Sie bitte sowohl in Papier- als auch in elektronischer Form als Word-Datei (per CD-Rom oder E-Mail) an:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss „Arzneimittel“
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg
Festbetragsgruppen@g-ba.de

Mit der Abgabe einer Stellungnahme erklären Sie sich damit einverstanden, dass diese in den Tragenden Gründen wiedergegeben werden kann. Diese werden jeweils mit Abschluss der Beratungen im Gemeinsamen Bundesausschuss erstellt und in der Regel der Öffentlichkeit via Internet zugänglich gemacht.

Mit freundlichen Grüßen

i. A. Katrin Althoff
Referentin

Anlagen

Erläuterungen zur Erstellung von Literaturlisten als Anlage Ihrer Stellungnahme

Bitte verwenden Sie zur Auflistung der zitierten Literatur die beigefügte Tabellen-Vorlage „Literaturverzeichnis“.

Für jede Literaturstelle sind immer 3 Felder (Zeilen) vorgegeben.
Bitte tragen Sie Autoren, Titel und Quellenangabe in die dafür vorgesehenen Zeilen entsprechend des u.a. Musters ein.

Muster

Nr.	Feldbezeichnung	Text
1.	AU:	(Autoren, Körperschaft, Herausgeber: getrennt durch Semikolon)
	TI:	(Titel)
	SO:	(Quelle: Zeitschrift, Internetadresse, Ort/Verlag/Jahr)

Bitte verwenden Sie diese Tabellenstruktur unverändert inklusive der vorgegebenen Feldbezeichnungen.

Die korrekte Eingabe für unterschiedliche Literaturtypen finden Sie im folgenden Beispiel:

Literaturliste [*Institution/Firma*] Niereninsuffizienz

	Nr.	Feldbezeichnung	Text
Beispiel für Zeitschriften-artikel	1	AU:	National Guideline Clearinghouse; National Kidney Foundation
		TI:	Clinical practice guidelines for nutrition in chronic renal failure
		SO:	Am J Kidney Dis / 35/6 Suppl 2 (S1-140) /2000/
Beispiel für Buchkapitel	2	AU:	Druml W
		TI:	Ernährung bei Krankheiten der Niere. In: **Stein J, Jauch KW (Ed).** Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003. S. 521-38
Beispiel für Buch	3	AU:	Stein J; Jauch KW (Eds)
		TI:	Praxishandbuch klinische Ernährung und Infusionstherapie
		SO:	Berlin: Springer. 2003
Beispiel für Internetdoku ment	4	AU:	National Kidney Foundation
		TI:	Adult guidelines. Maintenance Dialysis. Nutritional Counseling and Follow-Up
		SO:	http:www.kidney.org/professionals/doqi/doqi/nut_a19.html
Beispiel für HTA-Doku-ment	5	AU:	Cummins C; Marshall T; Burls A
		TI:	Percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) feeding in the enteral nutrition of dysphagic stroke patients
		SO:	Birmingham: WMHTAC.2000

Stellungnahmeverfahren zum Thema Festbetragsgruppenbildung

Literaturliste [Hier Institution / Firma eingeben] Indikation [Hier zutreffende Indikation eingeben]

Nr.	Feldbezeichnung	Text
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	
	AU:	
	TI:	
	SO:	

Festbetragsstufe: 3

Wirkstoffgruppe: **Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern**

Wirkstoffe	Verhältnis
Delapril + Manidipin	1 / 0,32
Enalapril + Nitrendipin	1 / 2,62
Ramipril + Felodipin	1 / 1
Trandolapril + Verapamil	1 / 83,32

Festbetragsgruppe: 1 orale abgeteilte Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Tabletten, Retardtabletten, Filmtabletten, Retardkapseln

Tabelle: Gewichtung der addierten Einzelwirkstärken der Kombinationspartner

Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern

Festbetragsgruppe: 1

orale abgeteilte Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Tabletten, Retardtabletten, Filmtabletten, Retardkapseln

Wirkstoffbase Verhältnis	**addierte Wirkstärken**	**Verordnungs-anteil in %**	**Gewichtungs-wert**	**gewichtete addierte Wirkstärke**
Delapril + Manidipin 1 / 0,32	39,69	0	1	40
Enalapril + Nitrendipin 1 / 2,62	27,64	100	101	2792
Ramipril + Felodipin 1 / 1	5	20,6	21	105
Ramipril + Felodipin 1 / 1	10	79,4	80	800
Trandolapril + Verapamil 1 / 83,32	166,64	100	101	16831

Tabelle: Ermittlung der vorläufigen Vergleichsgröße

Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern

Festbetragsgruppe: 1

orale abgeteilte Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Tabletten, Retardtabletten, Filmtabletten, Retardkapseln

Wirkstoffbase	Summe der gewichteten Wirkstärken	Summe der Gewichtungs-werte	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)= Summe der gewichteten Wirkstärken /Summe der Gewichtungswerte
Delapril + Manidipin	40	1	40
Enalapril + Nitrendipin	2792	101	27,6
Ramipril + Felodipin	905	101	9
Trandolapril + Verapamil	16831	101	166,6

Tabelle: Ermittlung der endgültigen Vergleichsgröße

Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern

Festbetragsgruppe: 1

orale abgeteilte Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Tabletten, Retardtabletten, Filmtabletten, Retardkapseln

Wirkstoffbase	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)	APF	Vergleichsgröße (VG) = vVG x APF (gerundet)
Delapril + Manidipin	40	1	40
Enalapril + Nitrendipin	27,6	1	27,6
Ramipril + Felodipin	9	1	9
Trandolapril + Verapamil	166,6	1	166,6

APF = Applikationsfaktor

Preis- und Produktstand 01.07.2006 / GKV-Arzneimittelindex: 2005

Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern **Stufe: 3** **Gruppe: 1**

gemeinsames Anwendungsgebiet: essentielle Hypertonie

Wirkstoff	Indikationsbereiche	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (BfArM Mustertext)	Applikations-faktor (APF) (BfArM Mustertext)	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (FI)	Applikations-faktor (APF) (FI)
Delapril + Manidipin	Hypertonie	kein Mustertext vorhanden		1	1
Enalapril + Nitrendipin	Hypertonie	kein Mustertext vorhanden		1	1
Ramipril + Felodipin	Hypertonie	kein Mustertext vorhanden		1	1
Trandolapril + Verapamil	Hypertonie	kein Mustertext vorhanden		1	1

Festbetragsstufe: 3

Wirkstoffgruppe: **Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern**

Wirkstoffe	Verhältnis	VG*
Delapril + Manidipin	1 / 0,32	40
Enalapril + Nitrendipin	1 / 2,62	27,6
Ramipril + Felodipin	1 / 1	9
Trandolapril + Verapamil	1 / 83,32	166,6

Festbetragsgruppe: 1 orale abgeteilte Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Tabletten, Retardtabletten, Filmtabletten, Retardkapseln

*Vergleichsgrösse nach § 5 nach dem Entwurf des G-BA in der Fassung vom 06.09.06

Preis- und Produktstand 01.07.2006 / GKV-Arzneimittelindex: 2005

Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 SGB V

Erläuterung zur Vergleichsgrößenberechnung

§ 5 Vergleichsgröße für Wirkstoffkombinationen mit vergleichbarer Applikationsfrequenz

Als geeignete Vergleichsgröße im Sinne des § 35 Abs. 1 Satz 5 wird die verordnungsgewichtete durchschnittliche addierte Wirkstärke der Wirkstoffkombination unter Einbeziehung der Wirkstoffverhältnisse bestimmt. Sie wird nach Maßgabe der folgenden Methodik ermittelt.

1 Ermittlung der gewichteten addierten Wirkstärke der Wirkstoffkombination unter Berücksichtigung der Wirkstärkenverhältnisse

Grundsätzlich ist davon auszugehen, dass nur therapeutisch sinnvolle Wirkstärkenkombinationen verschiedener Wirkstoffkombinationen zugelassen werden. Die addierte Wirkstärke der Wirkstoffkombinationen ist die jeweilige Summe der Einzelkomponenten. Um der therapeutischen Relevanz der einzelnen Wirkstärkenkombinationen und deren Wirkstärkenverhältnisse angemessen Rechnung zu tragen, ist ihre jeweilige Verordnungshäufigkeit zu berücksichtigen. Zu diesem Zweck werden für jede einzelne Wirkstoffkombination, differenziert nach ihrem jeweiligen Wirkstärkenverhältnis, die zu den im Markt verfügbaren addierten Wirkstärken ausgewiesenen Verordnungen anhand der zum Stichtag zuletzt verfügbaren Jahresdaten des GKV - Arzneimittelindex herangezogen.
Jeder wirkstärken- und zugleich wirkstärkenverhältnisbezogen ermittelte prozentuale Verordnungsanteil wird zunächst abgerundet und zu diesem Ergebnis der Wert 1 addiert. Der Gewichtungswert ist also stets die nächst größere ganze Zahl. Jede addierte Wirkstärke wird dann mit ihrem Gewichtungswert multipliziert und als gewichtete addierte Wirkstärke ausgewiesen.

2 Ermittlung der durchschnittlichen addierten Wirkstärke

Anschließend werden für jede einzelne Wirkstoffkombination die gewichteten, nach den Wirkstärkenverhältnissen differenzierten, addierten Wirkstärken der Wirkstoffkombination addiert und durch die Summe der Gewichtungswerte des Wirkstoffes dividiert. Die so ermittelte durchschnittliche addierte Wirkstärke der Wirkstoffkombination ergibt die Vergleichsgröße. Diese berücksichtigt die Verordnungsrelevanz der einzelnen Wirkstärkenkombinationen und erlaubt einen quantitativen Vergleich der therapeutischen Einsatzbreite der jeweiligen Wirkstoffkombination.

VG= Ø VO - gewichtete addierte Wirkstärke der Wirkstoffkombination
(addierte Wirkstärke pro abgeteilte Einheit)

Erläuterungen für die Preisübersicht

Festbetragsstufe: 3

Wirkstoffgruppe: Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern

Wirkstoffkombinationen	Verhältnis	VG	WVG
Delapril 27,76 mg + Manidipin 8,93 mg	1 / 0,32	40	1
Enalapril 7,64 mg + Nitrendipin 20 mg	1 / 2,62	27,6	1
Ramipril 2,5 mg + Felodipin 2,5 mg	1 / 1	9	0,6
Ramipril 5 mg + Felodipin 5 mg	1 / 1	9	1,1
Trandolapril 2 mg + Verapamil 166,64 mg	1 / 83,32	166,6	1

Festbetragsgruppe: 1 orale abgeteilte Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Tabletten, Retardtabletten, Filmtabletten, Retardkapseln

VG = Vergleichsgröße

$$\text{WVG} = \text{Wirkstärkenvergleichsgröße} = \frac{\text{addierte Wirkstärken der Kombinationspartner des Fertigarzneimittels}}{\text{Vergleichsgröße}}$$

Preis- und Produktstand 01.07.2006 / GKV-Arzneimittelindex: 2005

Preisübersicht zu Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 538,6 (Basis 2005)
Umsatz (in Mio. EURO): 47,3

Wirkstärke (wvg)					0,6			1,0				1,0		
Darreichungsform					FTBL			TABL				TABR		
Packungsgröße					30	50	100	28	30	50	100	28	56	98
Präparat		Vo in Tsd	%isol.	%kum.										
DELMUNO	(RF)	92,20	17,12	100,00	33,19	48,66	78,64							
DELNUMO	(RF)	199,50	37,04	82,88										
ENEAS	(EN)	100,30	18,62	45,84					31,17	43,57	74,01			
TARKA	(TV)	51,80	9,62	27,22								30,32	50,54	80,98
UNIMAX	(RF)	94,80	17,60	17,60	32,49	47,53	85,62							
VIVACE	(DM)		0,00	0,00				28,80		42,95	72,95			
Summen (Vo in Tsd.)		538,60			1,80	8,80	69,00	0,00	3,30	12,90	84,10	1,40	3,40	47,00
Anteilswerte (%)					0,33	1,63	12,81	0,00	0,61	2,40	15,61	0,26	0,63	8,73

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

Preisübersicht zu Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 538,6 (Basis 2005)
Umsatz (in Mio. EURO): 47,3

Wirkstärke (wvg)					1,1		
Darreichungsform					FTBL		
Packungsgröße					30	50	100
Präparat		Vo in Tsd	%isol.	%kum.			
DELMUNO	(RF)	92,20	17,12	100,00	39,81	59,72	
DELNUMO	(RF)	199,50	37,04	82,88			104,08
ENEAS	(EN)	100,30	18,62	45,84			
TARKA	(TV)	51,80	9,62	27,22			
UNIMAX	(RF)	94,80	17,60	17,60	38,99	58,26	107,08
VIVACE	(DM)		0,00	0,00			
Summen (Vo in Tsd.)		538,60			5,20	33,00	268,70
Anteilswerte (%)					0,97	6,13	49,89

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.07.2006

5.3 Unterlagen der Mündlichen Anhörung

5.3.1 Einladung

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 1763, 53707 Siegburg

Gemeinsamer Bundesausschuss

gemäß § 91 Abs. 5 SGB V
Unterausschuss „Arzneimittel"

Besuchsadresse:
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Ihr Ansprechpartner:
Dr. Monika Schutte

Telefon:
02241-9388-49

Telefax:
02241-9388-36

E-Mail:
monika.schutte@g-ba.de

Internet:
www.g-ba.de

Unser Zeichen:
mgs/ al

Datum:
25. Mai 2007

Mündliche Anhörung gemäß § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V zur Änderung von Festbetragsgruppen der Stufe 3

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Unterausschuss „Arzneimittel" hat in seiner Sitzung am 24. Mai 2007 beschlossen, zu der Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AMR) in Anlage 2 bezüglich der Änderung der folgenden Festbetragsgruppen der Stufe 3,

- Kombinationen von Angiotensin-II-Antagonisten mit Hydrochlorothiazid, Gruppe 1
- Kombinationen von ACE-Hemmern mit Hydrochlorothiazid, Gruppe 1
- Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern, Gruppe 1
- Kombinationen von Beta-Rezeptorenblockern, nicht selektiv, mit weiteren Diuretika, Gruppe 1
- Kombinationen von ACE-Hemmern mit weiteren Diuretika, Gruppe 1

die nach § 35 Abs.1b Satz 7 SGB V vorgesehene mündliche Anhörung durchzuführen.

Danach sind vor einer Entscheidung des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Festbetragsgruppenbildung die Sachverständigen nach § 35 Abs. 2 SGB V, d.h. die Sachverständigen der medizinischen und pharmazeutischen Wissenschaft und Praxis sowie der Arzneimittelhersteller und der Berufsvertretungen der Apotheker, auch mündlich anzuhören.

Die Anhörung findet statt am

14. Juni 2007
von 11:00 bis 12:00 Uhr
im Hause des Gemeinsamen Bundesausschusses
Auf dem Seidenberg 3a
53721 Siegburg

Der Gemeinsame Bundesausschuss ist eine juristische Person des öffentlichen Rechts nach § 91 SGB V. Der Gemeinsame Bundesausschuss wird gebildet von:
AEV-Arbeiter-Ersatzkassenverband e.V., Siegburg · AOK-Bundesverband, Bonn · BKK Bundesverband, Essen· Knappschaft, Bochum
Bundesverband der landwirtschaftlichen Krankenkassen, Kassel · Deutsche Krankenhausgesellschaft, Berlin · IKK-Bundesverband, Bergisch Gladbach
Kassenärztliche Bundesvereinigung, Berlin· Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung, Köln · Verband der Angestellten Krankenkassen e.V., Siegburg

Gemeinsamer
Bundesausschuss

Zu dieser Anhörung laden wir Sie hiermit ein. An der Anhörung können max. 2 Sachverständige der nach § 35 Abs. 2 SGB V Anhörungsberechtigten teilnehmen. Bitte geben Sie auf der beigefügten Teilnahmeerklärung bis zum 12. Juni 2007 per Fax oder per Post an, welche Sachverständigen an der Anhörung teilnehmen werden. (Eine nicht oder verspätet abgegebene Teilnahmeerklärung verpflichtet den Unterausschuss nicht zur Anhörung.)

In der Anhörung am 14. Juni 2007 haben Sie die Gelegenheit, zu den für Sie relevanten medizinischen und pharmakologischen Gesichtspunkten der vorgesehenen Festbetragsgruppenaktualisierung in einem mündlichen Statement Stellung zu nehmen.

Dieses mündliche Statement ersetzt nicht die nach § 35 Abs. 2 SGB V abzugebende Stellungnahme. Sie können deswegen auch davon ausgehen, dass die im Rahmen des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens nach § 35 Abs. 2 SGB V eingereichten Stellungnahmen den Mitgliedern des Unterausschusses bekannt sind und bei der Entscheidung berücksichtigt werden. Sie sollten daher die mündliche Anhörung nutzen, in erster Linie zu solchen Gesichtspunkten der Festbetragsgruppenbildung vorzutragen, z. B. neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen, die sich zeitlich nach Abschluss des schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben.

Falls sich für die oben angegebenen Gruppen keine neuen Erkenntnisse nach Abschluss der Stellungnahmefrist des vorangegangenen schriftlichen Stellungnahmeverfahrens ergeben haben und damit aus Ihrer Sicht ein mündliches Statement verzichtbar ist, machen Sie dies bitte auf der Teilnameerklärung kenntlich.

Wir möchten Sie bitten, uns vor Beginn der Anhörung eine schriftliche Zusammenfassung Ihres Statements zur Verfügung zu stellen.

Eine Wegschreibung zur Geschäftstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses ist als Anlage beigefügt.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gerne zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

i. A. Dr. Monika Schutte
Referentin

Anlagen

Rückantwort bis spätestens 12. Juni 2007
(Eine nicht oder verspätet abgegebene Teilnahmeerklärung verpflichtet den Unterausschuss nicht zur Anhörung.)

Gemeinsamer Bundesausschuss

Ihr Ansprechpartner:
Dr. Monika Schutte

Gemeinsamer Bundesausschuss, Postfach 1763, 53707 Siegburg

Teilnahmeerklärung

Telefon: 02241/9388-49
Telefax: 02241/9388-36
E-Mail: arzneimittel@g-ba.de
Datum: 25.05.2007

Mündliche Anhörung gemäß § 35 Abs. 1b Satz 7 SGB V zur Änderung von Festbetragsgruppen am 14. Juni 2007 um 11:00 Uhr in Siegburg

Als Sachverständige zur Teilnahme an der mündlichen Anhörung benennen wir:

Name in Blockschrift	Institution
Name in Blockschrift	Institution

Festbetragsgruppe	**Statement** (Zutreffendes bitte ankreuzen)	
	ja	**nein**
Stufe 3:		
- **Kombinationen von Angiotensin-II-Antagonisten mit Hydrochlorothiazid, Gruppe 1**	☐	☐
- **Kombinationen von ACE-Hemmern mit Hydrochlorothiazid, Gruppe 1**	☐	☐
- **Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern, Gruppe 1**	☐	☐
- **Kombinationen von Beta-Rezeptorenblockern, nicht selektiv, mit weiteren Diuretika, Gruppe 1**	☐	☐
- **Kombinationen von ACE-Hemmern mit weiteren Diuretika, Gruppe 1**	☐	☐

Unterschrift	**Name in Blockschrift**	**Institution**

5.3.2 Protokoll

Gemeinsamer Bundesausschuss
Unterausschuss „Arzneimittel“
Auf dem Seidenberg 3 a
53721 Siegburg

Wortprotokoll

der

mündlichen Sachverständigen-Anhörung
nach § 35 Abs. 1 b Satz 7 SGB V

zur

Änderung von Festbetragsgruppen der Stufe 3

am

14. Juni 2007
11.00 bis 12.30 Uhr
in Siegburg

	Seite
Kombinationen von Angiotensin-II-Antagonisten mit Hydrochlorothiazid, Gruppe 1	2
Kombinationen von ACE-Hemmern mit Hydrochlorothiazid, Gruppe 1	2
Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern, Gruppe 1	2
Kombinationen von Beta-Rezeptorenblockern, nicht selektiv, mit weiteren Diuretika, Gruppe 1	7
Kombinationen von ACE-Hemmern mit weiteren Diuretika, Gruppe 1	8

Mündliche Anhörung zur Änderung von Festbetragsgruppen der Stufe 3 Kombinationen von Angiotensin-II-Antagonisten mit Hydrochlorothiazid, Gruppe 1

[Kombinationen von Angiotensin-II-Antagonisten mit Hydrochlorothiazid, Gruppe1] […]

Mündliche Anhörung zur Änderung von Festbetragsgruppen der Stufe 3 Kombinationen von ACE-Hemmern mit Hydrochlorothiazid, Gruppe 1

[Kombinationen von ACE-Hemmern mit Hydrochlorothiazid, Gruppe 1] […]

Mündliche Anhörung zur Änderung von Festbetragsgruppen der Stufe 3 Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern, Gruppe 1

Vors. Kaesbach: Herzlich willkommen zur Anhörung des Gemeinsamen Bundesausschusses zum Festbetragsvorschlag für die Gruppe ACE-Hemmer mit Calciumkanalblockern! Es ist die mündliche Anhörung nach § 35 1 b zur therapeutischen Verbesserung. Sie sind gebeten, nach dem, was Sie bereits im schriftlichen Stellungnahmeverfahren hier eingereicht haben, insbesondere den wissenschaftlichen Erkenntnisstand vorzutragen, der sich mit Blick auf die therapeutische Verbesserung und auf mögliche Ausnahmetatbestände von der Festbetragsgruppenbildung ergibt.

Zu dieser Anhörung angemeldet haben sich die Firmen

- Abbott - ich begrüße Herrn Dr. Fischer und Herrn Dr. Baumann – und
- Sanofi Aventis mit Herrn Dr. Knollmeyer und Herrn Schneider.

Beim letzten Mal, Herr Dr. Fischer - Sie haben es noch in Erinnerung -, durften Sie mit „A“ beginnen. Wir fangen heute von hinten an. – Bitte schön, Herr Dr. Knollmeyer, Sie haben das Wort.

Dr. Knollmeyer (Sanofi Aventis): Herr Kaesbach, ganz herzlichen Dank für das Wort. - Wir glauben, dass sich auch bei der Berechnung der Festbetragsgruppe ACE-Hemmer mit Calciumkanalblockern ein Teil der vorhin schon angesprochenen Verzerrungen wiederfindet. Wir haben zum Stichtag einen Solitär, der die entsprechende Wirkstärkenvergleichsgröße erhält. Wir hatten bereits im schriftlichen Verfahren darauf hingewiesen, dass, falls der Solitär die Wirkstärke des ACE-Hemmers verdoppeln würde, sich an der WVG nichts ändert. Damit wäre das Gütekriterium Wirkstärkenlinearität nicht erfüllt.

Insofern bitten wir, dieses Verfahren noch einmal zu überprüfen, auch auf seine Ergebnisse hin. Denn an der Stelle könnte man sonst – wenn ich das als Schlusswort an Sie richten darf – industrieseitig eventuell lernen, dass man bei Kombinationsarzneimitteln zunächst einmal niedrig dosierte Formen ausbietet, auf die Berechnung der WVG wartet, mit den höher dosierten Formen zu einem späteren Zeitpunkt kommt und damit dann Festbeträge erhält, die hinsichtlich der Eigenschaften des Produktes nicht zu rechtfertigen sind. Ich glaube, dass es an dieser Stelle sehr sinnvoll ist, das Rechenverfahren noch einmal einer sehr kritischen Prüfung zu unterziehen. – Ich danke für die Aufmerksamkeit.

(Beifall)

Vors. Kaesbach: Vielen Dank, Herr Dr. Knollmeyer. - Ich darf nun die Firma Abbott bitten. Herrn Dr. Fischer, Sie haben das Wort.

Dr. Fischer (Abbott): Vielen Dank, Herr Vorsitzender. - Meine Damen und Herren, ich freue mich, bereits zum zweiten Mal an dieser Runde teilnehmen zu können. Ich muss allerdings davon ausgehen, dass unsere schriftliche Stellungnahme offensichtlich nicht zum von uns gewünschten Ausschluss von Tarka - das ist die Kombination von Trandolapril mit Verapamil - vom Gruppenbildungsverfahren geführt hat. Sonst hätten wir wohl nicht die Einladung erhalten.

Wir haben deshalb eine erneute Stellungnahme mitgebracht, in der wir mit elf neuen Publikationen und einem Studienabschlussbericht einer doppelblind durchgeführten Studie zwischen zwei Kombinationsarzneimitteln der vorgeschlagenen Gruppe die Unterschiede bezüglich der pharmakologisch-therapeutischen Vergleichbarkeit und insbesondere die therapeutische Verbesserung wegen geringerer Nebenwirkungen herausgearbeitet haben. Zu der Studie wird nachher Herr Dr. Baumann noch kurz einige Ausführungen machen.

Ich fasse die wichtigsten Aspekte unserer Argumentation zusammen und verweise im Übrigen auf die neue Stellungnahme, die wir in der Zwischenzeit auch Frau Althoff schon ausgehändigt haben.

In der Stellungnahme sind wir nicht erneut auf die nicht sachgerechte Methodik zur Vergleichsgrößenberechnung eingegangen. Herr Knollmeyer hat sich hierauf ja ausführlich schriftlich eingelassen, und er hat eben auch einiges zusammengefasst. Lassen Sie mich dazu nur noch Folgendes feststellen: Nach § 35 Abs. 1 Satz 5 SGB V hat der G-BA auch geeignete Vergleichsgrößen für von Ihnen bestimmte Festbetragsgruppen festzulegen. Dies ist nicht auf die Spitzenverbände der Krankenkassen delegierbar, die die Höhe des Festbetrags festzusetzen haben. Wir sind deshalb erstaunt, dass das Verfahren weiter betrieben wird, da die gewählte Methodik zur Vergleichsgrößenbestimmung ungeeignet ist, die Vergleichsgröße sachgerecht und linear in der geplanten Festbetragsgruppe abzubilden.

Für mich ist die Methode offensichtlich nicht sachgerecht, weil sich bei Verdopplung der Trandolaprildosis keine andere Vergleichsgröße und damit auch kein anderer Festbetrag ergäbe. Diese Unplausibilität wird bei Tarka besonders offensichtlich. Neben diesem Defekt, der allein schon aus unserer Sicht zum Ausschluss von Tarka aus der Gruppe geführt haben müsste, können wir auch noch darstellen, dass dieses Produkt therapeutische Verbesserungen bietet. Deshalb kann aus unserer Sicht nur der Ausschluss dieses Produkts aus dem Gruppenbildungsverfahren das Ergebnis sein.

Übrigens wird am Beispiel von Tarka der systematische Fehler bei der Vergleichsgrößenbestimmung offensichtlich, wenn Kombinationen mit stark unterschiedlichen Wirkstoffmengen in einer Gruppe bewertet werden müssen. Eine einfache Lösung wäre deshalb, das Produkt aus der Gruppenbildung auszuschließen, weil dieses Beispiel gegebenenfalls auch von anderen Herstellern in Auseinandersetzungen vor Gericht herangezogen werden könnte, um den Nachweis zu führen, dass die Methode zur Bestimmung der Vergleichsgröße in dieser Festbetragsgruppe ungeeignet und damit nicht zulässig ist.

Der Vollständigkeit halber möchte ich nun die wesentlichen Argumente zusammenfassen, die auch nach § 35 Abs. 1 Satz 3 SGB V zu einem Ausschluss von Tarka aus der Festbetragsgruppenbildung führen müssten. Die verschiedenen ACE-Hemmer unterscheiden sich nur minimal in Bezug auf ihre therapeutische Wirkung. Der Unterschied zwischen Verapamil auf der einen Seite und allen anderen Dihydropyridinabkömmlingen ist jedoch erheblich und therapeutisch bedeutsam.

Dies hat zur Folge, dass unterschiedliche Subpopulationen, die an Hypertonie leiden, zwar mit Tarka behandelt werden können, aber nicht ohne zusätzliche Risiken mit einem Kombinationspräparat, das einen Dihydropyridinabkömmling enthält. Verapamil senkt als einziger Calciumantagonist die Sinusknotenaktivität und die myokardiale Kontraktibilität. Es senkt die Adrenalin- und Noradrenalinspiegel, dämpft damit den Sympathikotonus und senkt dadurch die Häufigkeit von Tachykardien. Der therapeutische Fortschritt besteht vorwiegend in der Abnahme der klinisch relevanten Tachykardien um ein bis zwei Zehnerpotenzen. Dies ist klinisch bedeutsam, da Tachykardien einen erheblichen kardialen Risikofaktor darstellen.

Die mit den Einzelwirkstoffen festgestellten Unterschiede konnten inzwischen in einer doppelblind randomisierten klinischen Studie mit zwei unterschiedlichen Kombinationsarzneimitteln dieser Gruppe, nämlich Tarka und Delmuno, bestätigt werden. Damit ist die therapeutische Verbesserung bewiesen und das Produkt auch aus diesem Grund aus der Festbetragsgruppenbildung auszuschließen.

Ich möchte jetzt Herrn Dr. Baumann bitten, ein paar Ausführungen zu dieser Doppelblindstudie zu machen. Denn wir hatten in unserer ersten Stellungnahme leider noch nicht die Gelegenheit, die Ergebnisse dieser Studie vortragen zu können. Wir haben jedoch den kompletten Abschlussbericht mitgebracht, sodass Sie alle Einzelheiten analysieren können. - Vielen Dank.

(Beifall)

Vors. Kaesbach: Vielen Dank, Herr Fischer. – Bitte schön!

Dr. Baumann (Abbott): Ich möchte kurz in ein paar Sätzen zusammenfassen, was aus dieser neu vorliegenden Studie hervorgeht - ein direkter Vergleich zwischen Tarka und Delmuno, Verapamil mit Trandolapril im Vergleich zu Felodipin und Ramipril. Es ist eine randomisierte multizentrische Doppelblindvergleichsstudie. Das Studienziel war die Überlegenheit für Tarka nachzuweisen. Gemessen wurde das anhand der Absenkung der Noradrenalinspiegel - ein Zeichen für die sympathische Aktivität, was ein negativ prognostischer Faktor bei Hypertonie ist.

Das Studiendesign war: Zwei Wochen lang haben die Patienten nur Placebo bekommen, worauf der Blutdruck stieg und die behandlungsbedürftigen Hypertoniker identifiziert werden konnten. Dann folgten acht Wochen Therapie - randomisiert eben Delmuno oder Tarka im Vergleich, also blind. Die Dosierung bei Delmuno war die höhere – es gibt ja zwei verschiedene -, um eine maximale Wirkung zu haben.

Das Ergebnis ist, dass es zwar eine vergleichbare Absenkung des mittleren Blutdrucks, aber doch gewisse Unterschiede gibt. Delmuno sinkt eher den systolischen Blutdruck, Tarka eher

den diastolischen Wert. Die Pulsfrequenz war bei Tarka erheblich stärker gesenkt als bei Delmuno. Auch die Reflextachykardie, die bei Delmuno als Nebenwirkung beschrieben ist und dort häufiger vorkommt als bei Tarka, kam in dieser Studie nur unter Delmuno-Therapie vor und nicht unter Tarka.

Hauptmesspunkt war die Aktivierung des sympathischen Nervensystems durch Noradrenalinspiegelmessung. Hier ist ganz klar: Tarka senkt die Noradrenalinspiegel in Ruhemessung, Delmuno erhöht die Noradrenalinspiegel. Ein ähnliches Ergebnis gibt es unter isometrischer Belastung: unter Tarka nur leichte Steigerung der Noradrenalinspiegel, bei Delmuno eine starke Steigerung. Das heißt, die nun vorliegende ASCO-Studie bestätigt bei den fixen Kombinationen die Daten, die vorher durch die Vergleichsstudie zu den Calciumantagonisten - Verpamil im Vergleich zu den Dihydropyridinderivaten - gewonnen wurden.

Das heißt, Tarka hat in drei Punkten durchaus eine therapeutische Verbesserung zu bieten: erstens den Zusatznutzen durch die Herzfrequenzsenkung durch den Einfluss auf das sympathische Nervensystem, zweitens ein besseres Verhältnis von Wirksamkeit und Verträglichkeit, eben weniger Reflextachykardien als Nebenwirkung - auch zu sehen in der Fachinformation der Produkte -, und drittens den Zusatznutzen vor allem von Tarka für Patienten mit anderen gleichzeitig vorliegenden Begleiterkrankungen, zum Beispiel Diabetes, Myokardinfarkt oder eben auch die antiarrhythmogene Wirkung von dem Verapamilanteil an Tarka.

Aus diesen Gründen liegt eigentlich ein therapeutischer Zusatznutzen von Tarka vor, sodass es nicht mit anderen fixen Kombinationen gleichzusetzen ist, die statt dem Verapamilanteil Dihydropyridinderivate enthalten. – Danke.

(Beifall)

Vors. Kaesbach: Vielen Dank, Herr Dr. Baumann. - Ich könnte mir vorstellen, dass es zu diesem Beitrag noch eine Nachfrage gibt. - Herr Hansen, bitte schön!

Dr. Hansen: Ich habe die Nachfrage an Herrn Knollmeyer oder Herrn Schneider, ob Sie die Studie kennen und spontan etwas dazu sagen wollen.

Dr. Knollmeyer (Sanofi Aventis): Die Studie ist uns nicht bekannt und kann daher auch nicht kommentiert werden.

Vors. Kaesbach: Gibt es weitere Rückfragen an Herrn Baumann oder an Herrn Fischer von der Ärzteseite, den Mitgliedern der Krankenkassen, von Herrn Dr. Danner für die Patientenvertreter?

Dr. Danner: Ich habe die Nachfrage, welche Folgen es für die Patienten hat, wenn die Herzfrequenz weiter gesenkt werden kann bzw. Tachykardien vermieden werden können. Vielleicht können Sie noch ein bis zwei Sätze dazu sagen.

Dr. Baumann (Abbott): Gerade bei Hypertonikern ist auch die Herzfrequenz oft erhöht. Das heißt, es ist durchaus ein sinnvoller Nebeneffekt der antihypertonischen Therapie, die Herzfrequenz mitzusenken. Eine erhöhte Herzfrequenz bei Hypertonikern korreliert mit einer erhöhten Mortalität. Daher ist durchaus zu erwarten, dass dieser Zusatznutzen auch die Mortalität senkt.

Vors. Kaesbach: Das wird noch weiter untersucht werden, oder?

Schaaber: Darf ich da noch einmal nachfragen: Hat diese Studie denn gezeigt, dass die Mortalität gesenkt werden konnte? Wenn ich es richtig verstanden habe, ist das nur eine Kurzzeitstudie gewesen.

Dr. Baumann (Abbott): Das ist natürlich eine Schlussfolgerung daraus. Tarka reduziert die Aktivität des sympathischen Nervensystems. Daraus ist schlusszufolgern, dass die Herzfrequenz sinkt. In anderen Studien wurden gezeigt, dass bei Hypertonikern eine Herzfrequenzsenkung positiv wirkt. Das wurde nicht in der gleichen Studie gezeigt, ist aber die Schlussfolgerung daraus. Tarka wirkt in eine Richtung, und in anderen Studien wird gezeigt, dass diese Richtung die Mortalität reduziert.

Dr. Fischer (Abbott): Das ist ein Surrogatparameter gewesen, keine Endpunktstudie.

Dr. Kaiser: Würden Sie deshalb daraus schlussfolgern, dass Betablocker bei der Behandlung der Hypertonie generell bevorzugt einzusetzen sind, weil sie die Herzfrequenz senken und damit die Mortalität reduzieren?

Dr. Fischer (Abbott): So weit würde ich jetzt nicht gehen, weil diese Fragestellung nicht klinisch untersucht worden ist. Wir haben hier ein Kombinationsarzneimittel aus ACE-Hemmern auf der einen Seite mit Verapamil und auf der anderen Seite mit einem Dihydropyridinabkömmling verglichen, weil dieser jeweils für seine Klasse steht. Dabei haben wir die eigentlich erwarteten und mit den Einzelsubstanzen schon vorgefundenen Ergebnisse bestätigen können. Möglicherweise stand die Frage im Raum, ob die mit den Einzelsubstanzen gefundenen Erkenntnisse auf die Kombinationen übertragbar sind. Wir haben dabei natürlich nicht die Frage untersucht, inwieweit eine Beziehung zu Betablockern besteht.

Vors. Kaesbach: Diese Frage mag zwar interessant sein, Herr Kaiser, spielt aber für die Fragestellung hier überhaupt keine Rolle, weil es hier lediglich um die Festbetragsgruppe von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern geht und von daher die therapeutische Verbesserung in den Produkten dieser Gruppe nachzuweisen ist. Darum bitte ich, Fragen zu anderen Festbetragsgruppen oder anderen Kombinationen nicht in diesem Zusammenhang zu stellen. - Frau Schutte, bitte!

Frau Dr. Schutte: Verstehe ich das richtig, dass sich Ihr Vortrag zu der Studie auf die Unterlagen bezieht, die Sie hier abgelegt haben, also auf den vertraulichen Bericht der Studienauswertung?

Dr. Fischer (Abbott): So ist es. Dieser Studienbericht ist uns jetzt erst zugegangen und konnte deshalb bisher noch nicht publiziert werden. Da er aber für die Entscheidung bezüglich der Festbetragsgruppenbildung relevant ist, haben wir uns entschlossen, Ihnen den kompletten Abschlussbericht zu geben.

Vors. Kaesbach: Herr Grüne!

Grüne: Ihnen ist bekannt, dass wir Material, wenn Sie es uns zur Verfügung stellen - auch vertrauliches Material; als Solches ist es ja gekennzeichnet -, gegebenenfalls transparent darstellen müssen?

Dr. Fischer (Abbott): Das ist uns bekannt. Ich denke, in diesem Fall ist es nicht problematisch, weil die Erkenntnisse, die wir daraus gewonnen haben, wichtig zur weiteren Publikation sind. Eine Publikation ist bisher allerdings noch nicht erfolgt.

Vors. Kaesbach: Vielleicht darf ich diesen Punkt noch einmal verdeutlichen: Wenn diese Studie antragsbegründend für die Herausnahme des Tarka aus der Festbetragsgruppe ist, müssten wir sie – falls wir zu dem Ergebnis kämen - in der Beschlussbegründung in den Tragenden Gründen unterbringen, und sie würde gegebenenfalls Eingang finden in Verfahren, Verwaltungsakten usw. Dafür gibt es Ihr Einverständnis an dieser Stelle?

Dr. Fischer (Abbott): Ja.

Vors. Kaesbach: Vielen Dank. – Weitere Fragen an die Sachverständigen? – Das ist nicht der Fall. - Dann darf ich mich ganz herzlich bei Ihnen bedanken, dass Sie gekommen sind und uns noch neues Material zur Verfügung gestellt haben.

Mündliche Anhörung zur Änderung von Festbetragsgruppen der Stufe 3

Kombinationen von Beta-Rezeptorenblockern, nicht selektiv, mit weiteren Diuretika, Gruppe 1

[Kombinationen von Beta-Rezeptorenblockern, nicht selektiv, mit weiteren Diuretika, Gruppe 1] […]

Mündliche Anhörung zur Änderung von Festbetragsgruppen der Stufe 3
Kombinationen von ACE-Hemmern mit weiteren Diuretika, Gruppe 1

[Kombinationen von ACE-Hemmern mit weiteren Diuretika, Gruppe 1] […]

Meine Damen und Herren, Sie haben uns umfassend vorgetragen. Dafür dürfen wir uns ganz herzlich bei Ihnen bedanken. Vielen Dank, dass Sie nach Siegburg gekommen sind. Ich wünsche Ihnen eine gute Rückfahrt.

(Beifall)

6. Anhang: Preis- und Produktstand zum 01.04.2007

1

Festbetragsstufe: 3

Wirkstoffgruppe: **Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern**

Wirkstoffe

Delapril + Manidipin
Delapril hydrochlorid Manidipin dihydrochlorid

Enalapril + Nitrendipin
Enalapril maleat

Ramipril + Felodipin

Trandolapril + Verapamil
Verapamil hydrochlorid

Festbetragsgruppe: 1 abgeteilte orale Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Tabletten, Retardtabletten, Filmtabletten, Retardkapseln

Tabelle: Gewichtung der Einzelwirkstärken der Kombinationspartner

Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern

Festbetragsgruppe: 1

abgeteilte orale Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Tabletten, Retardtabletten, Filmtabletten, Retardkapseln

Wirkstoffbasen Base 1 + Base 2	Verordnungs-anteil in %	Gewichtungs-wert	gewichtete Wirkstärken	
			Base 1	Base 2
Delapril 27,76 mg + Manidipin 8,93 mg	100	101	2803,76	901,93
Enalapril 7,64 mg + Nitrendipin 20 mg	100	101	771,64	2020
Ramipril 2,5 mg + Felodipin 2,5 mg	18,9	19	47,5	47,5
Ramipril 5 mg + Felodipin 5 mg	81,1	82	410	410
Trandolapril 2 mg + Verapamil 166,63 mg	100	101	202	16829,63

Tabelle: Ermittlung der vorläufigen Vergleichsgröße

Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern

Festbetragsgruppe: 1 abgeteilte orale Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Tabletten, Retardtabletten, Filmtabletten, Retardkapseln

Wirkstoffbasen Base 1 + Base 2	Summen der gewichteten Wirkstärken		Summe der Gewichtungs-werte	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)= Summe der gewichteten Wirkstärken /Summe der Gewichtungswerte	
	∑ Base 1	∑ Base 2		vVG 1	vVG 2
Delapril + Manidipin	2803,76	901,93	101	27,76	8,93
Enalapril + Nitrendipin	771,64	2020	101	7,64	20
Ramipril + Felodipin	457,5	457,5	101	4,53	4,53
Trandolapril + Verapamil	202	16829,63	101	2	166,63

Tabelle: Ermittlung der endgültigen Vergleichsgröße

Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern

Festbetragsgruppe: 1

abgeteilte orale Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Tabletten, Retardtabletten, Filmtabletten, Retardkapseln

Wirkstoffbasen Base 1 + Base 2	vorläufige Vergleichsgröße (vVG)		APF	Vergleichsgröße (VG) = vVG x APF (gerundet)	
	vVG 1	vVG 2		VG 1	VG 2
Delapril + Manidipin	27,76	8,93	1	27,76	8,93
Enalapril + Nitrendipin	7,64	20	1	7,64	20
Ramipril + Felodipin	4,53	4,53	1	4,53	4,53
Trandolapril + Verapamil	2	166,63	1	2	166,63

APF = Applikationsfaktor

Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern **Stufe: 3** **Gruppe: 1**

gemeinsames Anwendungsgebiet: essentielle Hypertonie

Wirkstoff	Indikationsbereiche	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (BfArM Mustertext)	Applikations-faktor (APF) (BfArM Mustertext)	Applikationsfrequenz (APFR) pro Tag (FI)	Applikations-faktor (APF) (FI)
Delapril + Manidipin	Hypertonie	kein Mustertext vorhanden		1	1
Enalapril + Nitrendipin	Hypertonie	kein Mustertext vorhanden		1	1
Ramipril + Felodipin	Hypertonie	kein Mustertext vorhanden		1	1
Trandolapril + Verapamil	Hypertonie	kein Mustertext vorhanden		1	1

Festbetragsstufe: 3

Wirkstoffgruppe: **Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern**

Wirkstoffe	VG 1*	VG 2*
Delapril + Manidipin Delapril hydrochlorid Manidipin dihydrochlorid	27,76	8,93
Enalapril + Nitrendipin Enalapril maleat	7,64	20
Ramipril + Felodipin	4,53	4,53
Trandolapril + Verapamil Verapamil hydrochlorid	2	166,63

Festbetragsgruppe: 1 abgeteilte orale Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Tabletten, Retardtabletten, Filmtabletten, Retardkapseln

*Vergleichsgrösse nach § 5

Festbetragsstufe: 3

Wirkstoffgruppe: Kombinationen von ACE-Hemmern mit Calciumkanalblockern

Wirkstoffkombinationen	VG 1	VG 2	WVG
Delapril 27,76 mg + Manidipin 8,93 mg	27,76	8,93	2,00
Enalapril 7,64 mg + Nitrendipin 20 mg	7,64	20	2,00
Ramipril 2,5 mg + Felodipin 2,5 mg	4,53	4,53	1,10
Ramipril 5 mg + Felodipin 5 mg	4,53	4,53	2,21
Trandolapril 2 mg + Verapamil 166,63 mg	2	166,63	2,00

Festbetragsgruppe: 1 abgeteilte orale Darreichungsformen

verschreibungspflichtig

Tabletten, Retardtabletten, Filmtabletten, Retardkapseln

VG = Vergleichsgröße

WVG = Wirkstärkenvergleichsgröße = $\sum \frac{\text{Wirkstärken der Kombinationspartner des Fertigarzneimittels}}{\text{Vergleichsgrößen der Kombinationspartner des Fertigarzneimittels}}$

Preis- und Produktstand 01.04.2007 / GKV-Arzneimittelindex: 2006

Preisübersicht zum Wirkstoff K: ACE-Hemmer m. Calciumkanalblocker, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 568,9 (Basis 2006)
Umsatz (in Mio. EURO): 50,7

Wirkstärke (wvg)					1,1			1,1		
Darreichungsform					FTBL			TABR		
Packungsgröße					30	50	100	30	50	100
Präparat		Vo in Tsd	%isol.	%kum.						
DELMUNO	(RF)	262,60	46,16	100,00				34,05	49,92	80,67
ENEAS	(EN)	103,80	18,25	53,84						
TARKA	(TV)	118,10	20,76	35,60						
TRIAPIN EURIM	(RF)		0,00	14,84					48,42	78,24
UNIMAX	(RF)	79,90	14,04	14,84	33,33	48,75	87,83			
VIVACE	(DM)	4,50	0,79	0,79						
Summen (Vo in Tsd.)		568,90			0,30	1,20	11,70	1,00	4,40	46,30
Anteilswerte (%)					0,05	0,21	2,06	0,18	0,77	8,14

50

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.04.2007

Preisübersicht zum Wirkstoff K: ACE-Hemmer m. Calciumkanalblocker, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 568,9 (Basis 2006)
Umsatz (in Mio. EURO): 50,7

Wirkstärke (wvg)					2,0					
Darreichungsform					TABL					
Packungsgröße					28	30	50	56	98	100
Präparat		Vo in Tsd	%isol.	%kum.						
DELMUNO	(RF)	262,60	46,16	100,00						
ENEAS	(EN)	103,80	18,25	53,84		31,98	44,70			75,92
TARKA	(TV)	118,10	20,76	35,60	31,11			51,85	83,07	
TRIAPIN EURIM	(RF)		0,00	14,84						
UNIMAX	(RF)	79,90	14,04	14,84						
VIVACE	(DM)	4,50	0,79	0,79	29,55		44,07			74,84
Summen (Vo in Tsd.)		568,90			2,80	2,80	12,10	8,80	107,00	92,90
Anteilswerte (%)					0,49	0,49	2,13	1,55	18,81	16,33

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.04.2007

Preisübersicht zum Wirkstoff K: ACE-Hemmer m. Calciumkanalblocker, Gruppe 1
Verordnungen (in Tsd.): 568,9 (Basis 2006)
Umsatz (in Mio. EURO): 50,7

Wirkstärke (wvg) Darreichungsform Packungsgröße					2,21 FTBL			2,21 TABR		
					30	50	100	30	50	100
Präparat		Vo in Tsd	%isol.	%kum.						
DELMUNO	(RF)	262,60	46,16	100,00				40,84	61,26	106,77
ENEAS	(EN)	103,80	18,25	53,84						
TARKA	(TV)	118,10	20,76	35,60						
TRIAPIN EURIM	(RF)		0,00	14,84					60,64	105,70
UNIMAX	(RF)	79,90	14,04	14,84	40,00	59,76	109,85			
VIVACE	(DM)	4,50	0,79	0,79						
Summen (Vo in Tsd.)		568,90			0,80	5,80	60,10	3,20	18,30	189,40
Anteilswerte (%)					0,14	1,02	10,56	0,56	3,22	33,29

Quelle:
Bundesverband der Betriebskrankenkassen
GKV-Geschäftsstelle Arzneimittel-Festbeträge

Preis-/Produktstand: 01.04.2007